

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



10/55113232



(43) Date de la publication internationale
4 novembre 2004 (04.11.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/093840 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61K 7/48

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/000232

(22) Date de dépôt international : 2 février 2004 (02.02.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
03/04399 9 avril 2003 (09.04.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
L'OREAL [FR/FR]; 14 rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : QUER-
LEUX, Bernard [FR/FR]; 5 avenue Jeanne d'Arc,
F-94170 Perreux (FR).

(74) Mandataire : TANTY, François; NONY & ASSOCIES,
3 rue de penthièvre, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT,
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR DEMONSTRATING THE DRAINING ACTIVITY OF A COSMETIC TREATMENT, AND COMPO-
SITION HAVING A DRAINING ACTIVITY

(54) Titre : PROCEDE DE MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE DRAINANTE D'UN TRAITEMENT COSMETIQUE ET
COMPOSITION A ACTIVITE DRAINANTE

(57) Abstract: The invention relates to a method for demonstrating the draining activity of a cosmetic and/or dermocosmetic treat-
ment, by comparing data representing the water content in the dermis or the epidermis, obtained by IRM with high spatial resolution
before and after treating the body with a composition. The invention also relates to cosmetic compositions containing an active
ingredient that can cause a decrease in T1, T2 or N(H), especially certain xanthic bases and certain plant (dioscorea) or marine ex-
tracts, and to the use of one such active ingredient for producing a composition having a drainage effect, especially a thinning or
cellulite-reducing effect.

(57) Abrégé : La présente demande concerne un procédé pour mettre en évidence l'activité drainante d'un traitement cosmétique
et/ou dermo-cosmétique par la comparaison de données représentatives de la teneur en eau dans le derme ou l'épiderme, obtenues par
IRM à haute résolution spatiale (T1, T2, N (H)) avant et après le traitement du corps avec une composition. Elle revendique aussi des
compositions cosmétiques comprenant un actif susceptible d'entraîner une diminution de T1, T2 ou N (H), en particulier certaines
bases xanthiques et certains extraits végétaux (Dioscorée) ou marins, de même que l'utilisation d'un tel actif pour la préparation
d'une composition ayant un effet de drainage et en particulier un effet amincissant ou de réduction de la peau d'orange (cellulite).

WO 2004/093840 A2

Procédé permettant de mettre en évidence l'activité drainante sur le derme superficiel et/ou l'épiderme d'un traitement cosmétique et/ou dermo-cosmétique

La présente invention concerne le domaine de la cosmétique et/ou de la dermo-cosmétique et notamment celui des compositions ayant une action drainante, telles que, mais non exclusivement, certains produits amincissants ou destinés à faciliter la disparition de la peau d'orange. L'invention s'intéresse également à l'étude des effets de ces compositions cosmétiques et/ou dermo-cosmétiques. Par "composition cosmétique" on entend au sens de la présente une composition telle que définie dans la Directive 93/35/CEE du 14 juin 1993, modifiant la Directive 76/768/CEE. Dans la suite, on utilisera le terme "composition cosmétique" pour désigner à la fois des compositions cosmétiques et/ou dermo-cosmétiques.

De nombreuses compositions cosmétiques revendiquant une action amincissante sont connues, celles-ci agissant en limitant la lipogénèse ou en favorisant la lipolyse.

Il peut s'avérer assez difficile de mettre en évidence les effets induits par l'application d'une composition revendiquant une action drainante, notamment amincissante, et notamment de les quantifier.

Il peut s'avérer également difficile de mettre en évidence des effets quantifiables sur une période de temps relativement courte.

L'invention vise en premier lieu à proposer un procédé permettant de mettre en évidence l'activité drainante d'un traitement cosmétique comportant l'utilisation d'une composition cosmétique.

Au sens de la présente invention, par "activité drainante" on désigne une action de réduction de la rétention d'eau dans l'épiderme et/ou le derme superficiel.

L'invention a ainsi pour objet, selon un premier de ses aspects, un procédé pour mettre en évidence l'activité drainante d'un traitement, ce procédé comportant :

- l'acquisition avant le traitement d'au moins une première donnée représentative de la teneur en eau dans le derme superficiel et/ou dans l'épiderme, par une technique d'imagerie IRM à haute résolution spatiale,

- le traitement d'au moins une partie du corps avec la composition, notamment par voie topique ou par voie générale,

- l'acquisition après le traitement d'au moins une deuxième donnée représentative de la teneur en eau dans le derme superficiel et/ou l'épiderme, par ladite technique d'imagerie IRM,

- la mise en évidence d'une activité drainante éventuelle par comparaison
5 des première et deuxième données.

Par "voie générale" on entend de préférence par ingestion ou par inhalation.

Par "technique d'imagerie IRM à haute résolution spatiale" on désigne une technique d'imagerie IRM, notamment du proton, présentant une résolution spatiale suffisante pour distinguer sur l'image IRM obtenue l'épiderme du derme superficiel.
10 Typiquement, une résolution spatiale en profondeur suffisante est de l'ordre de 50 μm ou mieux, et de préférence, 35 μm ou mieux.

Par "derme superficiel", on désigne la partie du derme qui s'étend entre l'épiderme et le derme profond où peuvent s'étendre des indentations du tissu adipeux. Le derme superficiel peut se situer par exemple, sur certains individus, à une profondeur
15 comprise entre 50 μm et 500 μm par rapport à la surface de la peau.

Le traitement ci-dessus peut comporter l'application topique de la composition, cette dernière pouvant comporter au moins un actif ayant une action sur la rétention d'eau dans les couches superficielles de la peau. Par "couches superficielles de la peau" on désigne le derme superficiel et l'épiderme.

20 Alternativement, le traitement peut se faire par cosmétique orale ou par inhalation.

Le traitement peut avantageusement comporter en outre, le cas échéant, un massage, notamment un massage permettant d'agir sur la circulation lymphatique.

Pour mettre en évidence l'activité drainante, on peut avantageusement
25 comparer $N(H)$ avant et après le traitement. $N(H)$ désigne la densité relative de protons et correspond à la fraction de protons détectable par imagerie par résonance magnétique.

Le paramètre $N(H)$ est bien connu de l'homme de l'art de l'IRM et il est défini notamment dans l'article "*Characterization of the skin in vivo by high resolution magnetic resonance imaging: water behaviour and age-related effects*", S. Richard et al, The
30 Journal of Investigative Dermatology, vol.100 No.5 May 1993, dont le contenu est incorporé à la présente par référence.

D'autres paramètres toutefois sont représentatifs de la teneur en eau. Ainsi, en est-il notamment des paramètres T1 et T2 qui sont descriptifs des interactions entre les protons, en particulier ceux de l'eau, et leur environnement. Tout particulièrement une augmentation de teneur en eau est souvent associée à une augmentation du T1, comme il est rapporté par exemple dans l'article : "*In vivo brain water determination by T1 measurements : effect of total water content, hydration fraction, and field strength*", PP Fatouros et al, Magnetic Resonance in Medicine 17: 402-413, 1991.

Ces paramètres T1 et/ou T2 peuvent être utilisés indépendamment du N(H) ou en complément du N(H).

Dans le cas où le traitement comporte l'application topique cutanée d'une composition, cette dernière peut comporter un actif lipolytique, notamment l'un de ceux identifiés ci-après.

Le procédé ci-dessus peut permettre de mettre en évidence une activité drainante inattendue liée à l'utilisation de certains actifs, dont l'action sur la teneur en eau des couches superficielles de la peau ne peut être anticipée *a priori*.

L'invention a encore pour objet, selon un autre de ses aspects, indépendamment ou en combinaison avec ce qui précède, une composition contenant dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins un actif, notamment lipolytique, ledit actif étant tel, que lorsqu'il est présent en quantité suffisante dans la composition, cette dernière permette d'entraîner une diminution de N(H) d'au moins 2,5 % dans le derme superficiel et/ou l'épiderme et/ou d'au moins 2% pour le T1, et/ou d'au moins 1,5% pour le T2 dans l'épiderme. La diminution de N(H) peut notamment être d'au moins 4 % dans le derme superficiel et/ou l'épiderme, mieux d'au moins 9 % dans le derme superficiel. La concentration optimale pourra être déterminée expérimentalement, notamment par des mesures successives de T1 et/ou T2 et/ou N(H).

L'activité drainante pourra être due essentiellement à un seul actif ou en variante à plusieurs actifs, dont la concentration individuelle pourra être plus faible.

Par "cosmétiquement acceptable" on désigne une composition compatible au moins avec la peau.

Avantageusement, le pouvoir drainant de la composition est suffisamment fort pour que la diminution de N(H), et/ou T1, et/ou T2 définie ci-dessus puisse être observée

sur une durée de traitement relativement courte, par exemple égale à quatre semaines, avec par exemple des applications quotidiennes matin ou soir.

La composition peut comporter au moins un actif choisi parmi la caféine et ses dérivés, le citrate de caféine, la théophylline et ses dérivés, la théobromine, l'acéfylline, l'aminophylline, la chloroéthylthéophylline, le diprofylline, le diniprophylline, l'étamiphylline et ses dérivés, l'étofylline, la proxiphylline, l'éphédrine et ses dérivés, les associations de caféine et de silanol, les composés d'origine naturelle contenant des bases xanthiques tels que les extraits de thé, de café, de guarana, de maté, de cola (*Cola Nitida*) ; les extraits végétaux de *Garcinia Cambogia*, les extraits de *Bupleurum chinensis*, les extraits de lierre grimpant (*Hedera Helix*), d'arnica (*Arnica Montana L*), de romarin (*Rosmarinus officinalis L*), de souci (*Calendula officinalis*), de sauge (*Salvia officinalis L*), de ginseng (*Panax ginseng*), de millepertuis (*Hypericum Perforatum*), de fragon (*Ruscus aculeatus L*), d'ulmaire (*Filipendula ulmaria L*), d'orthosiphon (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de bouleau (*Betula alba*), de cécropia et d'arganier, les extraits de ginkgo biloba, les extraits de prêles, les extraits d'escine, les complexes de phospholipide et de proanthocyanidines d'écorce de marron d'inde, les extraits de cangzhu, les extraits de *chrysanthemum indicium*, les sapogénines telles que la diosgénine ou l'hécogénine, leurs dérivés et les extraits naturels en contenant, en particulier le Wild Yam, les extraits des plantes du genre *Armeniacea*, *Atractylodis*, *Platicodon*, *Sinom-menum*, *Pharbitidis*, *Flemingia*, les extraits de *Coleus* tels que *C. Forskohlii*, *C. blumei*, *C. esquirolii*, *C. scutellaroides*, *C. xanthantus* et *C. Barbatus*, les extraits de Ballote, les extraits de *Guioa*, de *Davallia*, de *Terminalia*, de *Barringtonia*, de *Trema*, d'*Antirobia*, les extraits d'algues ou de phytoplancton tels que le rhodystérol ou l'extrait de *Laminaria Digitata*, l'algue *skeletonema* et les diatomées.

La composition peut notamment comporter au moins un extrait de Dioscorée riche en diosgénine, provenant par exemple de racines d'igname sauvage. Cet extrait ou tout autre actif ayant une activité drainante peut être par exemple présent dans la composition conjointement à au moins un glycéride d'acide gras ou de mélange d'acides gras en C₆ à C₂₂, éventuellement polyoxyéthyléné et/ou polyoxypropyléné.

On pourra par exemple choisir un extrait de racines de *Dioscorea opposita* en solution dans un mélange d'un dérivé de polyéthylèneglycol (6OE) et de mono-, di-, et triglycéride d'acides caprylique et caprique / conservateurs / glycérine (rapport pondéral

1/93,8/0,2/5), commercialisé sous la dénomination " Dioschol " par la société SEDERMA, notamment dans une concentration supérieure ou égale à 5 %, mieux 8 %, par rapport au poids total de la composition.

L'invention a encore pour objet l'utilisation d'un actif lipolytique, par exemple un extrait de racines de *Dioscorea opposita* tel que ci-dessus, pour la fabrication d'une composition ayant un effet drainant sur le derme superficiel et/ou l'épiderme. Cet effet drainant pourra être revendiqué en tant que tel.

L'invention a encore pour objet, selon un autre de ses aspects, une méthode pour promouvoir la vente d'une composition cosmétique, dans laquelle on fait état d'une activité drainante, notamment dans le derme superficiel et/ou l'épiderme, mise en évidence par une technique d'imagerie par résonance magnétique.

Une telle promotion pourra se faire par n'importe quel canal de communication. Elle pourra être faite notamment par un vendeur, directement sur un point de vente, par la radio, la télévision ou le téléphone, notamment dans le cadre de spots publicitaires ou de messages courts. Elle pourra être faite également par le canal de la presse écrite ou par le biais de tout autre document, en particulier à des fins publicitaires. Elle pourra aussi se faire par Internet, par tout autre réseau informatique adéquat ou par un réseau de téléphonie mobile. Elle pourra encore être faite directement sur le packaging ou sur toute notice explicative qui est associée à la composition.

L'invention pourra être mieux comprise à la lecture de la description détaillée qui va suivre, et à l'examen du dessin annexé, sur lequel :

- la figure 1 illustre de manière schématique l'acquisition d'une image IRM sur un individu,

- la figure 2 représente un exemple d'image IRM,

- la figure 3 représente un exemple d'évolution du signal IRM dans une région d'intérêt au sein d'une couche cutanée en fonction du temps de répétition T_r de la séquence, permettant le calcul par approximation exponentielle du T_1 ,

- la figure 4 représente un exemple d'évolution du signal IRM dans une région d'intérêt au sein d'une couche cutanée en fonction du temps d'écho T_e de la séquence, permettant le calcul par approximation exponentielle du T_2 , et

- les figures 5 à 7 illustrent un exemple de technique d'application de la composition.

Pour mettre en évidence l'activité drainante d'une composition cosmétique appliquée sur la peau, on peut procéder à l'acquisition d'images IRM selon le protocole de mesure suivant.

Protocole de mesure

5 L'appareil d'imagerie par résonance magnétique du proton utilisé est par exemple celui de référence SIGNA 1,5 Tesla, commercialisé par la société General Electric.

L'individu objet du test est allongé dans l'appareil comme illustré à la figure 1. Sur cette dernière G_x , G_y et G_z désignent, de manière conventionnelle, l'intensité de
10 gradient dans les trois directions.

L'appareil peut, s'il ne dispose pas dès l'origine de la résolution spatiale suffisante dans le sens de la profondeur, par exemple 35 μm ou mieux, être équipé d'un module d'imagerie de la peau tel que décrit dans la demande de brevet français FR 2 612 641 dont le contenu est incorporé à la présente par référence, ce module étant destiné
15 à améliorer la résolution spatiale des images IRM. Un exemple d'utilisation d'un tel module est décrit dans l'article "*In vivo proton relaxation times analysis of the skin layers by Magnetic Resonance Imaging*", S. Richard et al, The Journal of Investigative Dermatology, vol. 97, No. 1 July 1991, 120-125, dont le contenu est incorporé à la présente par référence.

20 Un petit tube en matériau non magnétique rempli d'eau déminéralisée, est placé à proximité de la région étudiée, de façon à apparaître sur l'image IRM et servir de référence, comme on peut le voir sur la figure 2.

Pour chaque image, différentes mesures peuvent être effectuées dans des régions d'intérêt différentes. Par " région d'intérêt ou par abréviation *Roi* " on désigne une
25 zone de l'image dans laquelle on effectue une mesure de l'intensité moyenne du signal.

Référence

La région d'intérêt est délimitée par un seul rectangle, comme on peut le voir sur la figure 2.

Epiderme

30 La région d'intérêt est délimitée par trois rectangles disposés sensiblement bout à bout, comme illustré sur la figure 2, dans l'épaisseur de l'épiderme.

Derme superficiel

La région d'intérêt est délimitée par trois rectangles disposés sensiblement bout à bout entre l'épiderme et le derme profond, où s'étendent les indentations du tissu adipeux.

5 Calcul des temps de relaxation T1 et T2

Pour chaque région d'intérêt, cinq images sont acquises en faisant varier le temps de répétition T_r , avec T_r respectivement égal à 3000, 1500, 1000, 700 et 400 ms. Un exemple de courbe obtenue a été représenté à la figure 3. La valeur du temps de relaxation T1 qui décrit le mieux la variation exponentielle observée est calculée, de manière connue en soi.

Quatre images sont également acquises pour mesurer le temps de relaxation T2, en faisant varier le temps d'écho T_e , celui-ci étant par exemple égal successivement à 10, 15, 25 et 35 ms. Un exemple de courbe obtenue a été représenté à la figure 4. La valeur du temps de relaxation T2 qui décrit le mieux la variation exponentielle observée est calculée, de manière connue en soi.

Puis on calcule pour chaque région d'intérêt (épiderme ou derme superficiel) la densité de protons Rho et relative $N(H)$ à partir des formules suivantes :

$$Rho = \frac{S_{(T_e=10\text{ ms}, T_r=3000\text{ ms})}}{\exp\left(-\frac{10}{T_2}\right) * (1 - \exp\left(-\frac{3000}{T_1}\right))}$$

$$N(H) = \frac{Rho_{\text{Région d'intérêt}}}{Rho_{\text{Référence}}}$$

Dans la formule ci-dessus, S désigne l'intensité moyenne du signal dans la région d'intérêt en question, pour l'image acquise avec $T_e = 10$ ms et $T_r = 3000$ ms.

La densité de protons Rho peut être considérée comme représentative de la teneur en eau mais dépend encore d'un facteur lié aux conditions d'acquisition, alors que $N(H)$ ne dépend plus que de la teneur en eau dans le tissu étudié. La normalisation permet une comparaison entre les individus ou pour chaque individu à des temps différents.

Ainsi, une diminution de $N(H)$ peut permettre de mettre en évidence une diminution de la teneur en eau dans les couches superficielles de la peau, donc un effet drainant.

De même, une diminution du T1 ou du T2 peut permettre de mettre en évidence une diminution de la teneur en eau dans les couches superficielles de la peau, donc un effet drainant.

Essais

5 On a mesuré T1 et T2 et calculé N(H) selon le protocole de mesure ci-dessus dans le derme superficiel et l'épiderme sur 20 volontaires féminins âgés de 19 à 45 ans, présentant une surcharge graisseuse localisée inesthétique, telle que de la cellulite au niveau des cuisses, visible à l'œil nu, ainsi qu'un indice de QUETELET compris entre 20 et 27. L'indice de QUETELET est le rapport P/T^2 , où P le poids en kg et T la taille
10 exprimée en m.

La composition dont on cherche à évaluer les effets est appliquée de manière quotidienne, matin ou soir, pendant un mois, sur les hanches et sur les jambes, du haut de la cuisse jusqu'aux genoux, selon une gestuelle d'application prédéfinie, durant à peu près trois minutes, illustrée aux figures 5 à 7.

15 L'individu commence par surélever un pied en le posant sur un objet tel que par exemple une chaise ou une baignoire, de manière à prendre une position confortable, comme illustré à la figure 5.

Ensuite, l'individu plaque ses mains de chaque côté de son genou et pose ses pouces sur l'avant de sa cuisse, comme illustré à la figure 6.

20 L'individu peut alors remonter ses mains et lisser sa cuisse avec un mouvement rapide et appuyé, l'une des mains étant déplacée jusqu'en haut de la fesse, comme illustré à la figure 7.

Enfin, les mains sont déplacées alternativement sur l'avant et l'arrière de la cuisse jusqu'à pénétration complète de la composition.

25 Une acquisition des paramètres T1, T2 et N(H) pour l'épiderme et le derme superficiel est effectuée initialement, avant toute application, puis après quatre semaines de suivi du traitement.

La composition appliquée lors des essais présente une formulation (% en poids par rapport au poids total de la composition) similaire à celle donnée ci-dessous.

Phase aqueuse	
Eau	Qs 100
Caféine	3
Extrait végétaux	0,2
Acide salicylique	0,72
Sulfate de Mg	0,7
Citrate trisodique	2
Glycérine	8
Butylène glycol	5
Dioschol(1)	3
Eau thermale	5
Ethanol	20
Conservateurs	0,5
Colorants	0,0001
Neutralisant	0,72
Phase huileuse	
Cyclopentasiloxane	9
Isoparaffine	2
Cyclohexasiloxane	5
Parfum	0,3
DC2-5225C(2)	8

(1) Dioschol : Extrait de racines de *Dioscorea opposita* (igname sauvage) dans un mélange d'un dérivé de polyéthylèneglycol (60E) et de mono-, di-, et triglycéride d'acides caprylique et caprique / conservateurs / glycérine (rapport pondéral 1/93,8/0,2/5) commercialisé par la société SEDERMA.

(2) : DC2-5225C : Mélange de polydiméthylsiloxane oxyéthyléné oxypropyléné (18OE/18OP), de cyclopentasiloxane et d'eau (rapport pondéral 10/88/2) commercialisé par la société DOW CORNING.

Les phases aqueuse et huileuse sont préparées séparément à froid, puis la phase aqueuse est ensuite dispersée sous agitation vigoureuse dans la phase huileuse.

La significativité des résultats est déterminée pour T1 et N(H) par un test de Student apparié. Pour T2, la significativité des résultats est déterminée par analyse de la covariance à effets mixtes avec le facteur temps comme facteur fixe (facteur expérimental), la mesure du T2 dans la référence au même temps comme covariable et le facteur témoin comme facteur aléatoire.

On a constaté lors des essais qu'il n'y avait pas de variation significative des valeurs T1, T2 et N(H) de la référence entre le début et la fin du traitement.

Epiderme

	Début	Fin	Evolution Début/Fin	
T1 (ms)	735 +/- 82	711 +/- 85	p=0,05	~ -3,3 %
T2 (ms)	22,1 +/- 1,2	21,8 +/- 1,1	p=0,004	~ -1,5 %
N(H) (u.a)*	0,66 +/- 0,03	0,63 +/- 0,03	p=0,003	~ -4,5 %

*u.a. : unité arbitraire

Derme superficiel

	Début	Fin	Evolution Début/Fin	
T1 (ms)	691 +/- 44	677 +/- 46	p=0,03	~ -2,0 %
T2 (ms)	12,8 +/- 0,8	12,7 +/- 0,8	Non significatif	~ -0,8 %
N(H)	0,42 +/- 0,05	0,38 +/- 0,04	P<0,0001	~ -9,5 %

p désigne le risque d'erreur et il est souvent fixé à 5% soit $p < 0,05$

On constate une diminution statistiquement significative de la teneur en eau dans les couches superficielles de la peau. Cette diminution est représentative d'une activité drainante.

Le protocole de mesure ci-dessus permet de quantifier l'activité drainante d'une composition en terme de variation notamment de N(H), de T1 ou de T2. On peut ainsi mettre en évidence une activité inattendue sur les couches superficielles de la peau d'une composition cosmétique comportant un actif lipolytique.

L'invention n'est pas limitée à une composition comportant un actif particulier et concerne toute composition cosmétique comportant au moins un actif, notamment lipolytique, ayant une activité drainante pouvant se traduire par une diminution relativement élevée de N(H) et/ou T1 et/ou T2.

La composition pourra comporter au moins un actif ayant soit une action sur la phosphodiesterase, en l'inhibant, sur des récepteurs à inhiber tels que les β -2 bloqueurs, les NPY-bloqueurs (notamment ceux décrits dans le brevet EP 838 217), soit sur la synthèse des récepteurs aux LDL ou VLDL, soit stimulant les récepteurs β et les protéines G, conduisant à l'activation de l'adénylcyclase.

La composition pourra encore comporter un peptide, notamment un peptide dérivé de l'hormone parathyroïdienne tel que décrit dans FR 2 788 058, FR 2 781 231, ou un peptide décrit dans FR 2 786 693, voire tout autre peptide ayant des propriétés lipolytiques.

La composition pourra encore comporter une protamine et ses dérivés, par exemple une protamine telle que décrite dans FR 2 758 724.

Bien entendu, la composition pourra comporter, outre au moins un actif revendiquant un effet drainant, présent dans une quantité allant par exemple de 0,001 à 20 % et de préférence de 0,1 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition, d'autres composés et notamment les adjuvants habituels dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique, tels que les conservateurs, les antioxydants, les agents complexants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres UV, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les matières colorantes et les vésicules lipidiques, cette liste n'étant pas limitative.

La composition pourra être conditionnée dans un conditionnement en matière thermoplastique ou non, tel que par exemple un pot, un flacon ou un tube, dans une quantité comprise par exemple entre 5 ml et 250 ml.

Le cas échéant, la composition pourra être conditionnée dans un dispositif permettant d'exercer une action de massage de la peau lors de l'application.

La composition pourra être conditionnée avec des instructions concernant un massage à effectuer au moment de l'application, ces instructions figurant par exemple sur l'emballage lui-même ou sur un élément distinct, par exemple une notice ou un support informatique.

Dans toute la description, y compris les revendications, l'expression "comportant un" doit être comprise comme étant synonyme comme "comportant au moins un", sauf si le contraire est spécifié.

REVENDICATIONS

1. Procédé pour mettre en évidence l'activité drainante d'un traitement cosmétique et/ou dermo-cosmétique, ce procédé comportant :

- 5 - l'acquisition avant le traitement d'au moins une première donnée représentative de la teneur en eau dans le derme superficiel et/ou dans l'épiderme, par une technique d'imagerie IRM à haute résolution spatiale,
- le traitement d'au moins une partie du corps avec la composition,
- l'acquisition après traitement d'au moins une deuxième donnée
10 représentative de la teneur en eau dans le derme superficiel et/ou dans l'épiderme, par ladite technique d'imagerie IRM,
- la mise en évidence d'une activité drainante éventuelle par comparaison des première et deuxième données.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que le traitement
15 comporte l'application topique de la composition.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le traitement comporte l'administration par voie générale, notamment ingestion ou inhalation, de ladite composition.

4. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait
20 que l'on compare N(H) avant et après le traitement.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que l'on compare le temps de relaxation T1 avant et après le traitement.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on compare le temps de relaxation T2 avant et après le traitement.

25 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la composition comporte un actif lipolytique.

8. Composition cosmétique, caractérisée par le fait qu'elle contient, dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un actif, notamment lipolytique, cet actif étant tel que lorsqu'il est présent en quantité suffisante dans la composition, l'utilisation de
30 cette dernière, notamment par voie topique ou générale, permette d'entraîner une diminution de N(H) d'au moins 2,5 % dans le derme superficiel et/ou l'épiderme.

9. Composition cosmétique, caractérisée par le fait qu'elle contient, dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un actif, notamment lipolytique, cet actif étant tel que lorsqu'il est présent en quantité suffisante dans la composition, l'utilisation de cette dernière, notamment par voie topique ou générale, permette d'entraîner une
5 diminution de T1 d'au moins 2,0 % dans le derme superficiel et/ou l'épiderme.

10. Composition cosmétique, caractérisée par le fait qu'elle contient, dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un actif, notamment lipolytique, cet actif étant tel que lorsqu'il est présent en quantité suffisante dans la composition, l'utilisation de cette dernière, notamment par voie topique ou générale, permette d'entraîner une
10 diminution de T2 d'au moins 1,5 % dans l'épiderme.

11. Composition selon la revendication 8, caractérisée par le fait que la variation de N(H) est d'au moins 4 % dans le derme superficiel et/ou l'épiderme.

12. Composition selon la revendication 8, caractérisée par le fait que la variation de N(H) est d'au moins 9 % dans le derme superficiel.

13. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 12, caractérisée par le fait qu'elle comporte au moins un actif choisi parmi la caféine et ses dérivés, le citrate de caféine, la théophylline et ses dérivés, la théobromine, l'acéfylline, l'aminophylline, la chloroéthylthéophylline, le diprofylline, le diniprophylline, l'étamiphylline et ses dérivés, l'étofylline, la proxiphylline, l'éphédrine et ses dérivés, les
15 associations de caféine et de silanol, les composés d'origine naturelle contenant des bases xanthiques tels que les extraits de thé, de café, de guarana, de maté, de cola (*Cola Nitida*) ; les extraits végétaux de *Garcinia Cambogia*, les extraits de *Bupleurum chinensis*, les extraits de lierre grimpant (*Hedera Helix*), d'arnica (*Arnica Montana L*), de romarin (*Rosmarinus officinalis L*), de souci (*Calendula officinalis*), de sauge (*Salvia officinalis L*),
20 de ginseng (*Panax ginseng*), de millepertuis (*Hypericum Perforatum*), de fragon (*Ruscus aculeatus L*), d'ulmaire (*Filipendula ulmaria L*), d'orthosiphon (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de bouleau (*Betula alba*), de cécropia et d'arganier, les extraits de ginkgo biloba, les extraits de prêles, les extraits d'escine, les complexes de phospholipide et de proanthocyanidines d'écorce de marron d'inde, les extraits de cangzhu, les extraits de
25 *chrysanthemum indicum*, les sapogénines telles que la diosgénine ou l'hécogénine, leurs dérivés et les extraits naturels en contenant, en particulier le Wild Yam, les extraits des plantes du genre *Armeniacea*, *Atractylodis Platicodon*, *Sinom-menum*, *Pharbitidis*,

Flemingia, les extraits de *Coleus* tels que *C. Forskohlii*, *C. blumei*, *C. esquirolii*, *C. scutellaroïdes*, *C. xanthanthus* et *C. Barbatius*, les extraits de *Ballote*, les extraits de *Guioa*, de *Davallia*, de *Terminalia*, de *Barringtonia*, de *Trema*, d'*Antirobia*, les extraits d'algues ou de phytoplancton tels que le rhodystérol ou l'extrait de *Laminaria Digitata*, l'algue
5 skeletonema et les diatomées.

14. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 13, caractérisée par le fait que la variation de la teneur en eau est observée après quatre semaines de traitement.

15. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 14,
10 caractérisée par le fait qu'elle comporte au moins un extrait de Dioscorée riche en diosgénine.

16. Composition selon la revendication 15, caractérisée par le fait que l'extrait de Dioscorée provient de racines d'igname sauvage.

17. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 16,
15 caractérisée par le fait qu'elle comporte au moins un glycéride d'acide gras ou de mélange d'acides gras en C₆ à C₂₂, éventuellement polyoxyéthyléné et/ou polyoxypropyléné.

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 10,
caractérisée par le fait qu'elle comporte du " Dioschol " en une concentration supérieure ou égale à 5 % en poids, mieux supérieure ou égale à 8 % en poids, par rapport au poids total
20 de la composition.

19. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 18, caractérisée par le fait qu'elle est conditionnée dans un conditionnement en matière thermoplastique.

20. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 18,
25 caractérisée par le fait qu'elle est conditionnée dans un conditionnement en matière autre que thermoplastique.

21. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 20, caractérisée par le fait qu'elle est conditionnée avec des instructions décrivant une gestuelle particulière d'application.

30 22. Utilisation d'un actif lipolytique pour la fabrication d'une composition ayant un effet drainant sur le derme superficiel et/ou l'épiderme.

23. Utilisation selon la revendication 22, caractérisée par le fait que l'actif lypolytique est choisi parmi la caféine et ses dérivés, le citrate de caféine, la théophylline et ses dérivés, la théobromine, l'acéfylline, l'aminophylline, la chloroéthylthéophylline, le diprofylline, le diniprophylline, l'étamiphylline et ses dérivés, l'étofylline, la proxyphylline, l'éphédrine et ses dérivés, les associations de caféine et de silanol, les composés d'origine naturelle contenant des bases xanthiques tels que les extraits de thé, de café, de guarana, de maté, de cola (*Cola Nitida*); les extraits végétaux de *Garcinia Cambogia*, les extraits de *Bupleurum chinensis*, les extraits de lierre grimpant (*Hedera Helix*), d'arnica (*Arnica Montana L*), de romarin (*Rosmarinus officinalis L*), de souci (*Calendula officinalis*), de sauge (*Salvia officinalis L*), de ginseng (*Panax ginseng*), de millepertuis (*Hypericum Perforatum*), de fragon (*Ruscus aculeatus L*), d'ulmaire (*Filipendula ulmaria L*), d'orthosiphon (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de bouleau (*Betula alba*), de cécropia et d'arganier, les extraits de ginkgo biloba, les extraits de prêles, les extraits d'escine, les complexes de phospholipide et de proanthocyanidines d'écorce de marron d'inde, les extraits de cangzhu, les extraits de *chrysanthemum indicium*, les sapogénines telles que la diosgénine ou l'hécogénine, leurs dérivés et les extraits naturels en contenant, en particulier le Wild Yam, les extraits des plantes du genre *Armeniacea*, *Atractylodis Platicodon*, *Sinom-menum*, *Pharbitidis*, *Flemingia*, les extraits de *Coleus* tels que *C. Forskohlii*, *C. blumei*, *C. esquirolii*, *C. scutellaroides*, *C. xanthantus* et *C. Barbatus*, les extraits de Ballote, les extraits de *Guioa*, de *Davallia*, de *Terminalia*, de *Barringtonia*, de *Trema*, d'*Antirobia*, les extraits d'algues ou de phytoplancton tels que le rhodystérol ou l'extrait de *Laminaria Digitata*, l'algue *skeletonema* et les diatomées.

24. Utilisation selon la revendication 22, caractérisée par le fait que l'actif est un extrait de Dioscorée riche en diosgénine.

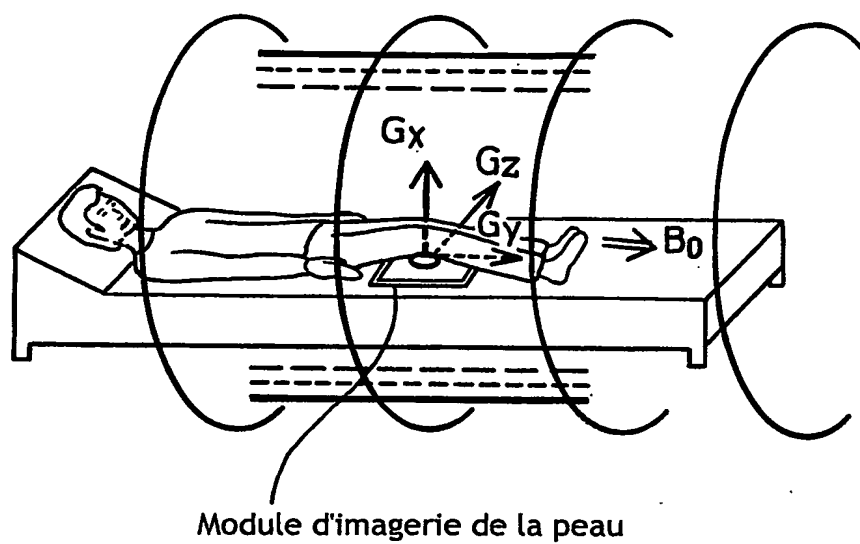
25. Utilisation selon la revendication 24, caractérisée par le fait que l'extrait de Dioscorée provient de racines d'igname sauvage.

26. Utilisation selon la revendication 22, caractérisée par le fait que la composition comporte au moins un glycéride d'acide gras ou de mélange d'acides gras en C₆ à C₂₂, éventuellement polyoxyéthyléné et/ou polyoxypropyléné.

27. Utilisation selon la revendication 22, caractérisée par le fait que la composition comporte du "Dioschol" en une concentration supérieure ou égale à 5 % en

poids, mieux supérieure ou égale à 8 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

1 / 4

FIG.1

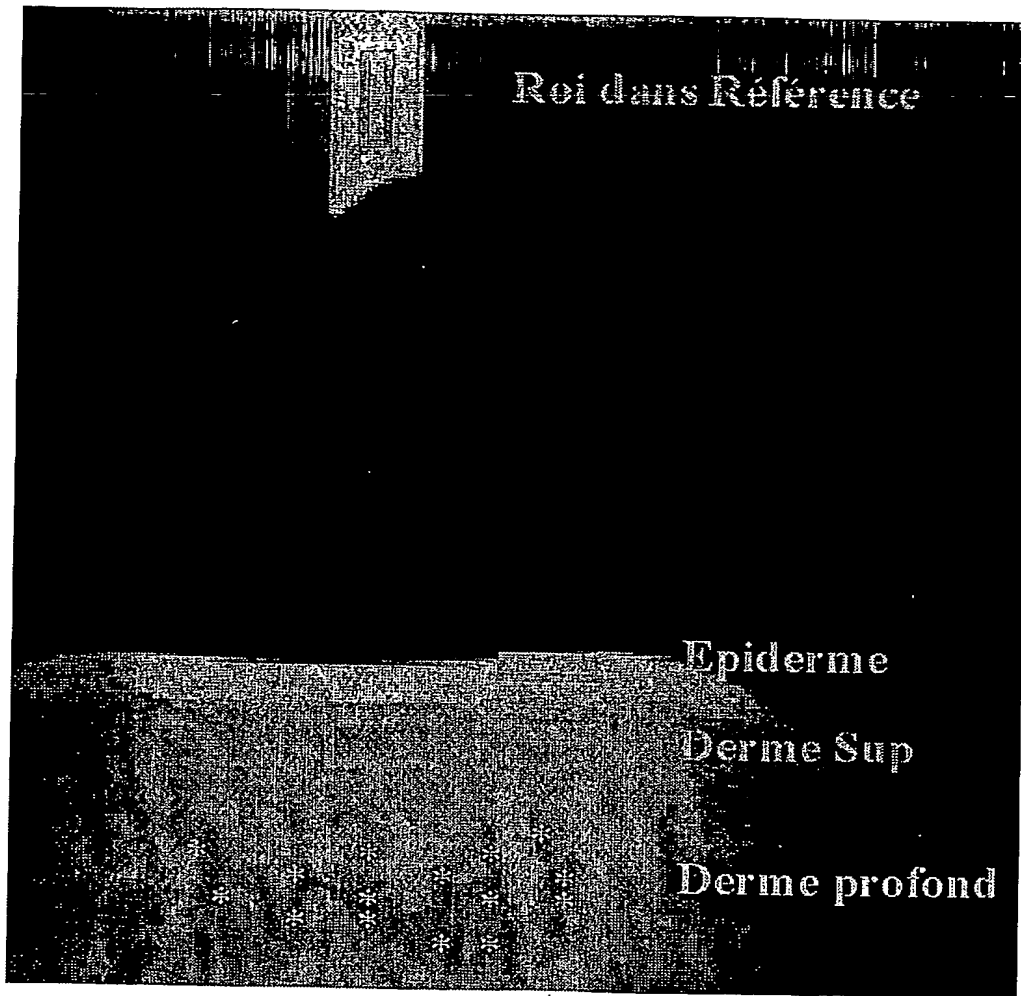
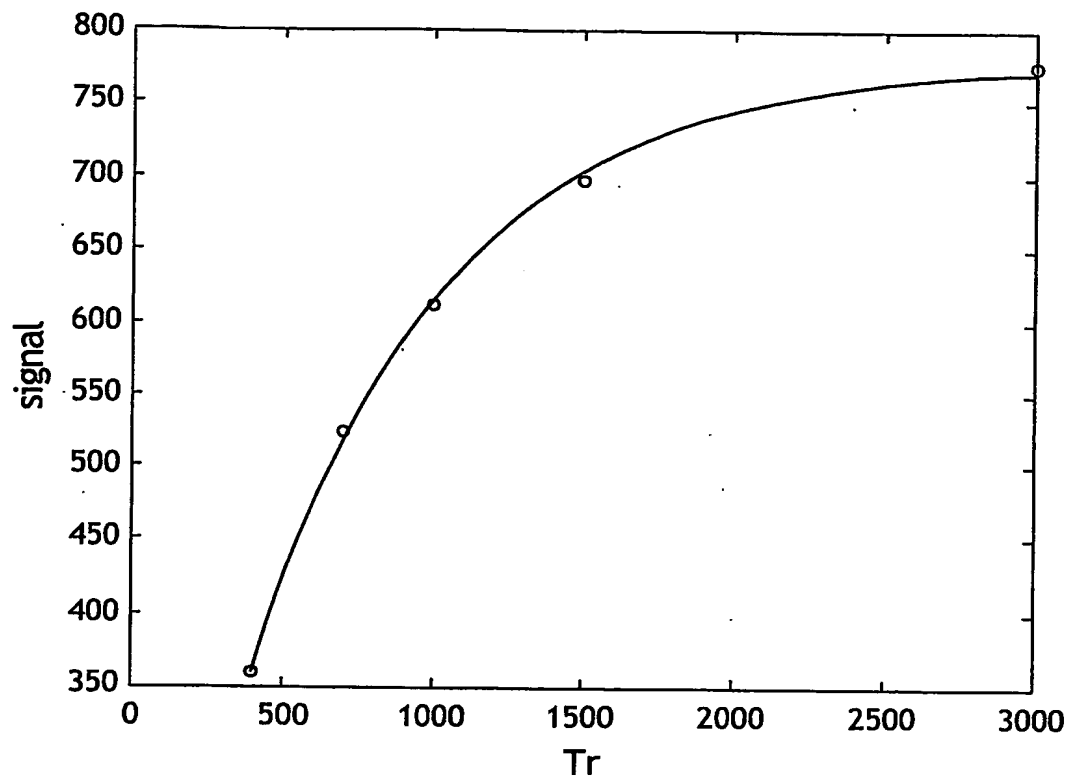
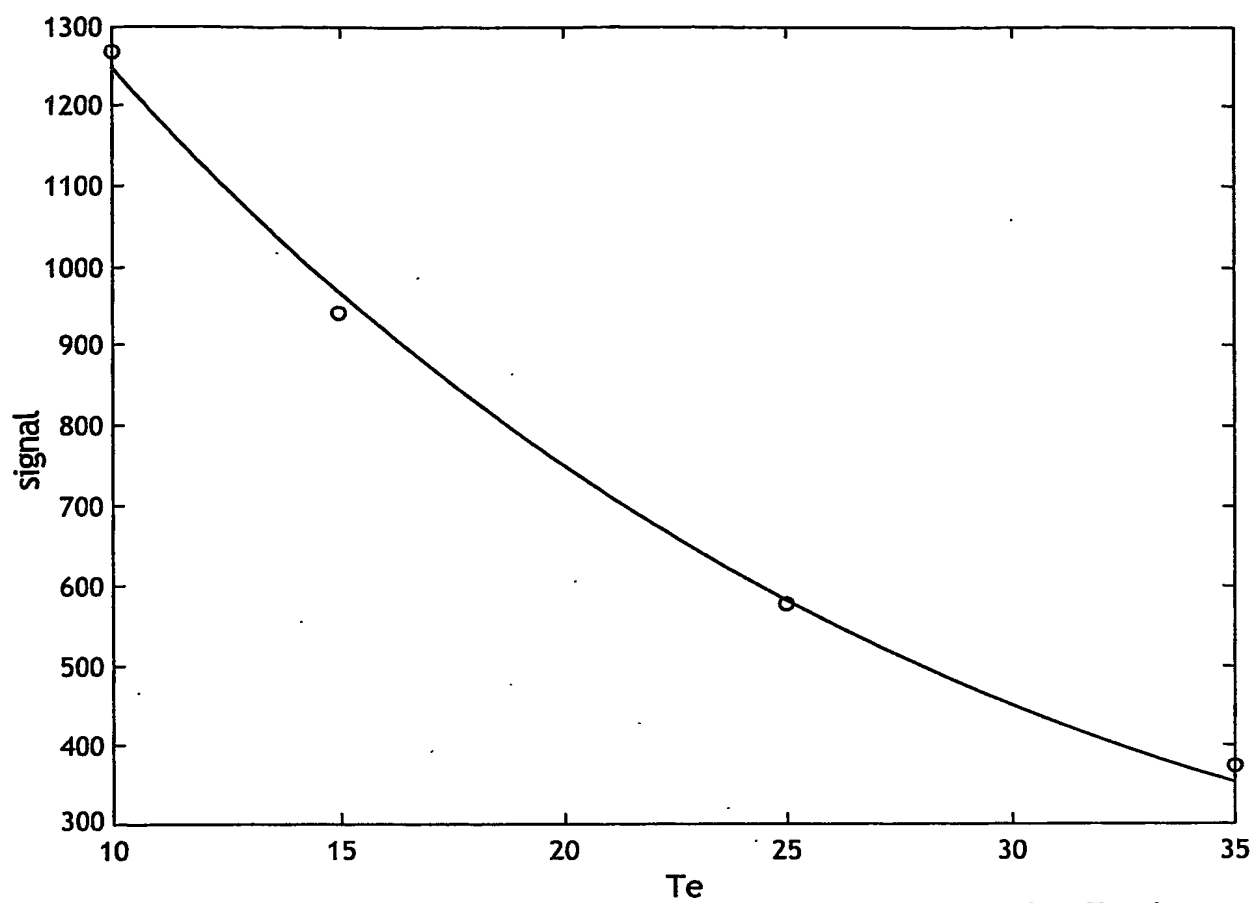
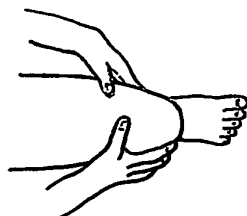
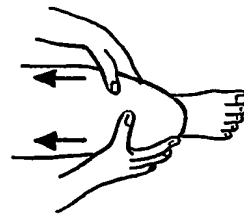


FIG. 2

3 / 4

FIG. 3

FIG.4FIG.5FIG.6FIG.7